

原 著

Mycobacterium gordonae 感染株の
生物学の特徴

一 山 智・東 村 道 雄

国立療養所中部病院内科

喜 多 舒 彦

国立療養所近畿中央病院内科

近 藤 喜久雄

名古屋掖済会病院整形外科

受付 昭和62年1月19日

BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF *M. GORDONAE*
WHICH CAUSED INFECTION IN HUMANS

Satoshi ICHIYAMA *, Michio TSUKAMURA,
Nobuhiko KITA and Kikuo KONDO

(Received for publication January 19, 1987)

Biological characteristics of three *M. gordonae* strains which caused infection in humans were compared with those of the strains considered as non-pathogenic. Two strains were isolated from patients with lung infection and another strain from left metacarpophalangeal joint abscess. These three strains were compared in respect to 91 characters with 22 strains received as *M. gordonae*.

Of the three pathogenic strains, 1) two strains showed rough colonies, 2) all three strains were resistant to NH_2OH (500 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 3) no strain utilized pyruvate as the sole source of carbon in the presence of ammoniacal nitrogen, and 4) only one strain utilized urea and pyrazinamide, and no strain utilized nicotinamide as the sole source of nitrogen. In contrast, of the 22 non-pathogenic strains, 1) only 4 strains (18%) showed rough colonies, 2) only 5 strains (23%) were resistant to NH_2OH (500 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 3) 16 strains (73%) utilized pyruvate as the sole source of carbon, and 4) 21, 22 and 19 strains utilized urea, pyrazinamide and nicotinamide, respectively, as the sole source of nitrogen.

Key words : *M. gordonae*, Biological characteristics

キーワード : *M. gordonae*, 生物学の特徴

* From the National Chubu Hospital, Departments of Internal Medicine, Obu, Aichi 474 Japan.

緒 言

Mycobacterium gordonae は Runyon (1959)¹⁾ の Group II に属する。非定型抗酸菌の原因菌種は 1980 年代に入り多様化してきており^{2)~4)}, *M. gordonae* による感染症を報告する論文が数編発表されている。しかしながらそれらの報告すべてが *M. gordonae* による感染症とするには根拠が不十分である⁵⁾。

本報では、1985～1986 年に経験した *M. gordonae* による肺感染症 2 例と左第 5 MP 関節膿瘍 1 例より分離された菌 3 株の生物学的特徴を一般の *M. gordonae* 保存株と比較してみた。

研究 方法

研究対象となった感染株は肺感染症 2 例（国立療養所近畿中央病院内科），及び第 5 MP 関節膿瘍 1 例（名古屋掖済会病院整形外科）より分離された *M. gordonae* 3 株である。対照となる標準株は国立療養所中部病院保存株 23 株であり，その菌株名を Table 1 に表示した。なおこのうち T 12359（ATCC 23403）は Tween 水解（-），EB 耐性（+）であり *M. scrofulaceum* の誤りと考えられたので対照群から除外し，22 株とした。これらの菌株は束村らによる既報⁶⁾⁷⁾の方法に従い 91 の性状を調べた。

Table 1. Strains Used in This Study

Serial No. ^a	Laboratory No.	Species name	Other designation	Source ^b
1	E 12729	<i>M. gordonae</i>		Lung
2	E 11755	<i>M. gordonae</i>		Lung
3	E 12497	<i>M. gordonae</i>		MP joint Abscess
4	T 12104	<i>M. gordonae</i>	SN 645	(1)
5	T 12105	<i>M. gordonae</i>	SN 651	(1)
6	T 12106	<i>M. gordonae</i>	SN 703	(1)
7	T 12109	<i>M. gordonae</i>	ATCC 14470	(2)
8	T 12110	<i>M. gordonae</i>	ATCC 19277	(2)
9	T 12353	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23395	(2)
10	T 12354	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23397	(2)
11	T 12355	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23398	(2)
12	T 12356	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23399	(2)
13	T 12357	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23401	(2)
14	T 12358	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23402	(2)
15	T 12359	<i>M. scrofulaceum</i>	ATCC 23403	(2)
16	T 12360	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23404	(2)
17	T 12361	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23405	(2)
18	T 12362	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23408	(2)
19	T 12363	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23409	(2)
20	T 12364	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23411	(2)
21	T 12365	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23412	(2)
22	T 12366	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23413	(2)
23	T 12367	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23414	(2)
24	T 12368	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23415	(2)
25	T 12369	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23416	(2)
26	T 12370	<i>M. gordonae</i>	ATCC 23417	(2)

a, No. 1～3: Strains which caused infection in humans.

No. 4～26: Strains received as *M. gordonae*.

b, (1) R. Bonicke, Forschungsinstitut Borstel, Borstel, West Germany.

(2) American type culture collection, Rockville, Maryland, U.S. A.

研究結果

*M. gordonae*の感染群3株と対照群22株の各性状の陽性率をTable 2に表示した。対照群はすべてが遅発育性で、0.2% picric acid 含有 Sauton 寒天培地に発育せず、暗所培養で着色集落を形成し、Group IIに属する¹⁾。Tween 水解(+), EB 耐性(-), 硝酸還元(-), 45°C発育(-)であり *M. gordonae*と同定された。対照群のうち1株は硝酸還元が弱陽性であり *M. szulgai*

との鑑別が問題となった。集落がS型であり、NH₃の存在下で Glucose, n-Propanol, n-Butanol, iso-Butanol をC源として利用できることから、硝酸還元が弱陽性を呈する *M. gordonae*と考えられた。

感染群では3株中2株がR型集落を呈したのに対し、対照群ではR型を呈したものは22株中4株(18%)しかなかった。また感染群では3株すべてがNH₂OH 500 µg/mlに耐性であったのに対し、対照群では22株中5株(23%)しか耐性を示さなかった。

Table 2. Comparison of Positive Characters
between Two Groups

Character	Strains which caused infection in humans n = 3	Strains received as <i>M. gordonae</i> n = 22
Rough colonies	2 (67%)	4 (18%)
Colony pigmentation	3 (100%)	22 (100%)
Growth after 3 days	0 (0%)	0 (0%)
Growth at 28°C	3 (100%)	22 (100%)
Growth at 37°C	3 (100%)	22 (100%)
Growth at 42°C	0 (0%)	2 (9%)
Growth on NH ₂ OH (250 µg/ml)	3 (100%)	22 (100%)
Growth on NH ₂ OH (500 µg/ml)	3 (100%)	5 (23%)
0.2% picric acid-agar	0 (0%)	0 (0%)
Resistance to EB (5 µg/ml)	0 (0%)	0 (0%)
Resistance to PNB (0.5mg/ml)	3 (100%)	22 (100%)
Resistance to RFP (25 µg/ml)	1 (33%)	6 (27%)
Tween hydrolysis (14 days)	3 (100%)	20 (91%)
Catalase (foam >45mm)	2 (67%)	18 (82%)
alpha-Esterase	0 (0%)	0 (0%)
beta-Esterase	3 (100%)	20 (91%)
Nitrate reduction (24hs)	0 (0%)	1 (5%)
Urease	1 (33%)	3 (14%)
Nicotinamidase	0 (0%)	3 (14%)
Pyrazinamidase	0 (0%)	3 (14%)
Glucose as C (glutamate-N)	3 (100%)	21 (95%)
Acetate as C (glutamate-N)	3 (100%)	21 (95%)
Succinate as C (glutamate-N)	2 (67%)	12 (55%)
Pyruvate as C (glutamate-N)	2 (67%)	22 (100%)
Acetate as C (NH ₃ -N)	2 (67%)	20 (91%)
Pyruvate as C (NH ₃ -N)	0 (0%)	16 (73%)
Glucose as C (NH ₃ -N)	2 (67%)	20 (91%)
n-Propanol as C (NH ₃ -N)	2 (67%)	20 (91%)
n-Butanol as C (NH ₃ -N)	2 (67%)	20 (91%)
iso-Butanol as C (NH ₃ -N)	2 (67%)	19 (86%)
Acetamide as N (Glycerol-C)	1 (33%)	12 (55%)
Urea as N (Glycerol-C)	1 (33%)	21 (95%)
Pyrazinamide as N (Glycerol-C)	1 (33%)	22 (100%)
Nicotinamide as N (Glycerol-C)	0 (0%)	19 (86%)
Nitrate as N (Glycerol-C)	1 (33%)	0 (0%)
Nitrite as N (Glycerol-C)	0 (0%)	0 (0%)

更にC源及びN源の利用の仕方にも両群間に差異がみられた。即ち感染群ではNH₃の存在下にC源としてPyruvateを利用できたものは3株中1株もなく、対照群では22株中16株(73%)が利用できた。

N源の利用能についてみると感染群ではGlycerolの存在下にUrea, Pyrazinamide, NicotinamideをN源として利用できたものは3株中各々1株、1株、0株であった。これに対し対照群では22株中各々21株(95%)、22株(100%)、19株(86%)が利用できた。

これらの中で、NH₂OH 500 µg/mlに対する耐性の違い及びN源としてのUrea, Pyrazinamide, Nicotinamideの利用能の違いに両群間で統計学的有意差がみられた(χ^2 -test; $p < 0.05$)。

考 察

*M. gordonae*は我々の環境特に水、土壌の中にごく普通に見出される菌であり、一般に非病原性と考えられている⁸⁾。ところが最近になって、この環境中に常在する菌の感染症が相次いで報告されている。しかし、これらの報告を詳細に検討してみると原因菌の同定に問題があったり、同定が確かであっても感染症とする根拠に乏しかったりして、報告された症例すべてが*M. gordonae*による感染症とは言い難い⁵⁾。*M. gordonae*と確実に同定されるためには他のGroup II 抗酸菌すべてから区別されなければならない。またGroup IVに属する*M. thermoresistible*も*M. gordonae*に類似しており鑑別の必要がある。即ち、*M. gordonae*は*M. scrofulaceum*から、long rods(+), Tween水解(+), EB耐性(-), 42°C発育(-)の性状によって区別され、*M. xenopi*からは、Tween水解(+), EB耐性(-), Catalase反応(半定量)(+), 28°C発育(+), 45°C発育(-)により区別される。しかし、*M. szulgai*との区別点は少なく、鑑別が容易でない場合が多い。S型集落で、硝酸還元(-)であることが区別点になるが、今回の研究でもR型の*M. gordonae*が4株、硝酸還元が弱陽性の*M. gordonae*が1株あった。また当研究室で最近、継代によってR型に変異したが、分離当初はS型集落を形成した*M. szulgai*を1株経験しており、上述の区別点のみでは完全とはいえない。なおこの両者の鑑別については統報の予定である。

今回のヒトに感染症を起こしたと考えられる原因菌は、いずれも遅発育性でlong rods(+), 硝酸還元(-), Tween水解(+), EB耐性(-), 45°C発育(-)であり*M. gordonae*で間違いのないと思われた。*M. gordonae*の感染株と、そうでない株との間の生物学的性状を調べた報告は見当たらない。我々は感染群3株と対照群22株について91の性状を調べ両者を比較した。感染群の株数が3株と少なく、今回の結果が感染菌の生物学的特徴

を明示したとは言えないが、以下のような差異を見出すことができた。

感染群は対照群に比して①R型集落を形成することが多いこと、②NH₂OH 500 µg/mlに対する耐性度が高いこと、③C源としてPyruvate利用することが少ないこと、④N源としてUrea, Pyrazinamide, Nicotinamideを利用することが少ないこと、などいくつかの違った性状がみられた。特に②及び④の差異に統計学的有意差がみられた。しかしながら、これらの性状の違いのみから両者を分けることは、感染菌の株数が少なく、また非病原性菌と考えられている対照群の中にもその性状に若干の違いを有する株もみられることから、まだ不可能と言わざるをえない。

*M. gordonae*など以前は非病原性菌と考えられていた非定型抗酸菌による感染症が増加しつつある現在^{2)~4)}、感染菌の正確な同定を行い、その生物学的特徴を明らかにすることがより一層重要なことと考えられる。

結 論

*M. gordonae*がヒトに感染症を起こすことは稀である。1985~1986年に肺感染症2例、左第5MP関節膿瘍1例から分離した*M. gordonae*3株の生物学的特徴を、保存株22株を対象として比較検討した。

感染群では3株中2株がR型集落を呈したのに対し、対照群ではR型集落を呈したものは22株中4株(18%)しかなかった。また感染群では3株すべてがNH₂OH 500 µg/mlに耐性であったが、対照群では22株中5株(23%)しか耐性でなかった。更にC源及びN源の利用の仕方にも違いがみられた。感染群はC源としてPyruvateを、N源としてUrea, Pyrazinamide, Nicotinamideを利用することが少なく、これに対し対照群はその殆どがこれらをC源及びN源として利用することができた。

文 献

- 1) Runyon, E. H. : Anonymous mycobacteria in pulmonary disease, Med Clin N Amer, 43 : 273, 1959.
- 2) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌症の研究(国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班1981年度報告), *Mycobacterium kansasii*症の増加および感染菌種の多様化(*Mycobacterium nonchromogenicum*感染症の出現), 結核, 58 : 339, 1983.
- 3) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌症の研究(国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班1982年度報告), 感染菌種多様化の時代に入る, 結核, 59 : 329, 1984.

- 4) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌症の研究（国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 1983 年度報告），*Mycobacterium kansasii* による肺感染症が増加し，感染菌種分布は欧米型に近づきつつある。そして感染菌種の多様化はつづいている，結核，60：299，1985.
- 5) 東村道雄：*Mycobacterium gordonae* による感染症，医療，37：456，1983.
- 6) Tsukamura, M. : A review of the methods of identification and differentiation of Mycobacteria, Reviews of infectious disease, Vol.3 No. 5, September-October, 1981.
- 7) Tsukamura, M. : Identification of Mycobacteria, p.1~90, The National Chubu Hospital, Obu, Aichi, Japan.